Aus der physiologisch-chemischen Abteilung
des Physiologischen Instituts der Universität Rostock

Der Sander'sche Aciditätsquotient des Harnes bei Subacidität und Superacidität des Magensaftes

Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Hans Knörzer
aus Weinheim

Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei / Rostock
1934

Referent: Professor Dr. von Krüger.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Liebe und Dankbarkeit!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552717_0147

Die Hauptaufgabe der Nieren besteht bekanntlich in der Ausscheidung der im Körper zirkulierenden Stoffwechselendprodukte, soweit sie löslich sind. Damit haben sie zugleich die Aufgabe, die Salzkonzentration und das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes auf ihrer normalen Höhe zu erhalten.

Die Stoffwechselendprodukte tragen fast ausschließlich sauren Charakter: aus dem Phosphor der Eiweißkörper bildet sich Phosphorsäure, aus dem Schwefel Schwefelsäure, aus dem Kohlenstoff der Nahrung Kohlensäure. Alle diese Säuren kreisen aber im Organismus nicht in freiem Zustande, sondern an Basen gebunden in Form von Salzen. Daraus folgt, daß der Körper in dem Bestreben, sich der sauren Oxydationsprodukte, welche als unbrauchbare und selbst schädliche Schlacken anzusehen sind, zu entledigen, gezwungen ist, gleichzeitig Basen zur Ausscheidung zu bringen. Dadurch würde es leicht zu Schädigungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes und der Reaktion der schwach alkalisch reagierenden Körperflüssigkeiten — eine Ausnahme bilden der Magensaft und der Harn, — besonders des Blutes, kommen, wenn dem Organismus nicht gewisse Regulationsvorrichtungen zur Verfügung ständen. Eine solche Regulationsvorrichtung haben wir, unter anderem, in der Nierenfunktion vor uns.

C. M. Hasselmann[1]) sagt diesbezüglich, „daß bei allen Lebensvorgängen, die mit Verbrennungsprozessen einhergehen, sauere Stoffwechselprodukte entstehen, die der Organismus zu beseitigen sucht. Denn die Konstanz der Blutalkalescenz, die nur zwischen $0{,}35.10^{-7}$ und $0{,}75.10^{-7}$ schwankt, ist für die Zellen oberstes Gesetz. Und in der Tat bildet ein Überschuß an Wasserstoffionen ja den stärksten Reiz für das Atemzentrum. Neben der Regulation

1) C. M. Hasselmann: Das Verhalten der Harnacidität nach einseitiger Kost. Klin. Wochenschrift 2, 122. (1923.)

durch die Lungen kommen vor allem die Magenschleimhaut und die Nieren in Frage". Und bei Henderson[2]) lesen wir: „Trotz der Tatsache, daß im Körper diese sauren Substanzen nur als Salze vorhanden sind, sind sie glücklicherweise nicht imstande, aus dem Körper alles Alkali, mit welchem sie verbunden sind, zu entfernen. Dieser günstige Umstand rührt von zwei unabhängigen Schutzvorrichtungen her: der Acidität des Harnes und der Bildung von Ammonium an Stelle des Natriums des Blutes. Durch diese beiden Faktoren ist die Entfernung des Alkali aus dem Körper der Fleischfresser während der Säurevergiftung stark beeinträchtigt, der H_2CO_3-Gehalt wird viel länger, als es sonst möglich wäre, fast auf seinem normalen Niveau erhalten und der Organismus ist imstande, mit ungeheuren Säuremengen fertig zu werden, während seine Alkalinität fast unberührt und die Konzentration der H_2CO_3 im Blute erhalten bleibt"[3]).

Solche Beobachtungen und Überlegungen mußten zur Erkenntnis des innigen Zusammenhanges zwischen der Acidität des Harnes und der Zusammensetzung des Blutes in Bezug auf Basen und Säuren führen und man suchte daher durch Feststellung der Harnacidität zu Rückschlüssen auf das Säure-Basen-Verhältnis im Blute zu gelangen.

Wenn wir aber die Acidität einer Lösung bestimmen wollen, so dürfen wir nicht aus dem Auge lassen, daß der Begriff „Acidität" Wandlungen erfahren hat und heute in zweierlei Weise definiert wird:

1. Vom chemiko-physikalischen Standpunkte aus versteht man unter „Acidität" die Konzentration der von den Säuren abdissoziierten, z. Z. in der Lösung vorhandenen „aktuellen" Wasserstoffionen. Man spricht daher von der „Ionenacidität", die man auch als „aktuelle" oder „wahre" Acidität bezeichnet.

2. Der Chemiker dagegen mißt die Acidität nach dem Verbrauch der Metallatome, die an die Stelle der Wasser-

---

2) L. J. Henderson: Das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren im tierischen Organismus. Ergebn. d. Physiol. 8, 254, 1909.

3) L. J. Henderson: a. a. O., S. 318.

stoffatome der Säure treten und dadurch den Säurecharakter neutralisieren, mit anderen Worten, nach dem Verbrauch der Menge Lauge, die zur Neutralisation erforderlich ist, wobei ihr Metall die Stelle des Säurewasserstoffes einnimmt und der frei werdende Wasserstoff sich mit dem Hydroxyl der Lauge zu Wasser verbindet. Der Chemiker bestimmt demnach durch Titration mit Lauge nicht die Acidität der „aktuellen", sondern die Summe der Aciditäten der „aktuellen" und „potentiellen" Wasserstoffionen. Man nennt diese Acidität „Titrationsacidität" zum Unterschied von der „Ionenacidität".

Daß die Ionenacidität und die Titrationsacidität voneinander unabhängige Größen darstellen, ergibt sich schon aus rein theoretischen Erwägungen: Aequivalente Mengen von Salzsäure und Essigsäure in sehr starker Verdünnung werden stets die gleiche Titrationsacidität aufweisen, aber eine sehr verschiedene Ionenacidität, denn starke Säuren dissoziieren stark, dagegen schwache Säuren schwach, mit anderen Worten, die schwache Essigsäure wird unter gleichen Bedingungen im Vergleich zur starken Salzsäure eine viel geringere Wasserstoffionenmenge abdissoziieren und mithin eine entsprechend kleinere Ionenacidität aufweisen. Was nun für Lösungen reiner Säuren gilt, muß natürlich auch für Gemische verschiedener Aciditätsfaktoren gelten.

Die Richtigkeit dieser theoretischen Ableitung ist auch durch das Experiment bestätigt worden. So hat z. B. Höber[4]) gemeinsam mit P. Jankowsky vergleichende Bestimmungen der Titrations- und Ionenacidität von normalen und pathologischen Harnen ausgeführt, aus welchen sich ergab, daß in der Tat kein Parallelismus zwischen den Ergebnissen beider Arten der Aciditätsbestimmung besteht.

Hinsichtlich der Bedeutung der Aciditätsbestimmungen für klinische Zwecke drückt Höber sich sehr vorsichtig aus, indem er sagt: „Wenn also die Messung der Acidität des Harnes überhaupt von wesentlichem Nutzen für die Beurteilung von besonderen Sekretionszuständen der Niere

---

4) R. Höber: Die Acidität des Harnes vom Standpunkt der Ionenlehre. Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. 3, 525 (1903).

oder eigentümlichen Verhältnissen im Stoffwechsel ist, so kann die eine Methode so gut von Wert sein wie die andere. Die wenigen orientierenden Versuche, die zum Vergleich der beiden Aciditäten angestellt wurden, zeigen denn auch, daß die Ionenacidität normal sein kann, wo die Titrationsacidität es nicht ist“ [5]).

Welche von diesen beiden Methoden die klinisch wertvollere ist, wage ich nicht zu entscheiden. Wenn es sich aber darum handelt, einen tieferen Einblick in das Säure-Basen-Verhältnis im Blute zu erhalten, wird man einer geeigneten Titrationsmethode den Vorzug geben müssen.

Freilich ist die bisher geübte Art der Bestimmung des Säuregrades des Harnes durch Titration mit n/10-Natronlauge unter Verwendung eines bestimmten Indikators und Angabe des Säuregrades durch die Zahl der Kubikzentimeter n/10-Natronlauge, welche zur Neutralisation von 10 ccm Harn verbraucht wurde, auch noch nicht imstande, einen physiologisch genügend ausdeutbaren Wert zu liefern. Mit vollem Recht sagt Sander [6]): „Zwei Harne mit der gleichen Aciditätszahl sind vom Standpunkte des Körperhaushaltes aus, also physiologisch betrachtet, ganz verschieden zu beurteilen, je nachdem, ob die gleichzeitig vorhandenen basischen Reserven ihrer Menge nach groß oder klein sind. Wir haben also die Titration mit n/10-Natronlauge zu ergänzen; und zwar durch entgegengesetzte, also eine mit n/10-Salzsäure, um gewissermaßen das „alkalische Vermögen“ des Harnes und damit auch des Körperhaushaltes festzustellen“ [7]).

Übrigens hat im Jahre 1900 bereits Naegeli [8]) darauf hingewiesen, daß mit der Bestimmung der Harnacidität noch nichts über die Menge der mit dem Harn ausgeschiedenen Säure gesagt ist. „Wenn der Urin sehr viel Säure enthält, dabei aber auch gleichzeitig viel Alkalien, so kann seine Acidität gering sein und durchaus nicht auf eine große Menge ausgeschiedener Säuren schließen lassen. In

5) R. Höber: a. a. O., S. 542.

6) Fr. Sander: Einfache Bestimmung des Säuregrades im Harn mittels Aciditätsquotient. Z. f. Urol. 25, 913 (1931).

7) Fr. Sander: a. a. O., S. 916.

8) O. Naegeli: Zur Aciditätsbestimmung des Urins. Z. f. physiol. Chemie 30, 313 (1900).

diesem Falle kann erst die gleichzeitige Bestimmung der Basen uns über die tatsächliche Menge der Säuren aufklären“ [9]). Zur Bestimmung der Basenmenge im Harn empfiehlt er die Titration mit Salzsäure unter Anwendung von Alizarinrot als Indikator und sagt an einer anderen Stelle: „In dieser Weise vorgenommen, ergibt die Harnuntersuchung bei den verschiedenen Krankheiten bedeutende Differenzen und interessante Aufschlüsse; so erweist sich der Urin beim Diabetes nicht nur sehr reich an sauren Salzen, sondern auch an neutralen, und es gelingt, sich eine Vorstellung zu machen von der Ausfuhr und Verarmung des Körpers an Basen und von dem Nutzen der therapeutisch gegebenen Alkalien“ [10]).

Naegeli macht aber zugleich darauf aufmerksam, daß dieser Art der Bestimmung der Basen einige Fehler anhaften, da das Alizarinrot die Säureaequivalente der Kohlensäure der im Harn vorhandenen Karbonate nicht anzeigt, wodurch die verbrauchte Salzsäuremenge zu groß wird, und bei Gegenwart von Ammoniumsalzen der Farbenumschlag des Alizarinrot unscharf ist.

Überhaupt machte die Wahl geeigneter Indikatoren für die Titration des Harnes wegen der Eigenfarbe und der Pufferung desselben manche Schwierigkeiten.

Naegeli empfiehlt, nachdem er mit einer großen Zahl in Betracht kommender Indikatoren (Lakmoid, Rosolsäure, Tinct. Coccionellae, Methylorange, Alizarinblau, Alizarinrot, Phenolphtalein, Tropäolin 00 und 000 u. a.) Versuche angestellt hatte, als den geeignetsten Indikator zur Aciditätsmessung des Harnes mittels Titration mit Natronlauge das Phenolphtalein.

Auch Höber [11]) hält die Titration mit Phenolphtalein für ein ganz brauchbares Verfahren.

Und so hat sich denn für die Bestimmung der Harnacidität dieser Indikator eingebürgert.

Für die Titration des Harnes mit HCl bis zum Auftreten freier Säure wird von Naegeli das Alizarinrot als Indikator vorgeschlagen, das jedoch, wie oben erwähnt,

---

9) O. Naegeli: a. a. O., S. 320.
10) O. Naegeli: a. a. O., S. 349.
11) Höber: a. a. O.

nicht immer die erforderliche Exaktheit des Farbenumschlages zeigt. Die Methode von Naegeli hat sich denn auch nicht eingebürgert, obgleich sie ohne Zweifel gegenüber der gewöhnlichen Bestimmung der Harnacidität einen Fortschritt bedeutet.

Neuerdings hat Sander[12]) ein neues Verfahren zur Bestimmung des Säuregrades im Harn ausgearbeitet, welches wohl imstande ist, uns einen besseren Einblick in den jeweiligen Zustand des Blutes zu gewähren. Wie Naegeli, ergänzt auch er (s. oben) die Titration mit Natronlauge durch eine solche mit Salzsäure.

Bei der Suche nach geeigneten Indikatoren ging er von der Tatsache aus, daß die Acidität des Harnes in erster Linie von der Phosphorsäure, oder vielmehr von dem Verhältnis der primären Phosphate zu den sekundären, gegeben wird, während die anderen Aciditätsfaktoren (Harnsäure, Hippursäure u. dergl.) von ganz untergeordneter Bedeutung sind und vernachlässigt werden können. Unter dieser Voraussetzung kann der p_H-Wert des Harnes, der normaliter zwischen 5 und 7 schwankt, in keinem Falle unter etwa 4,2, den Wert des Mono-Natriumphosphates, sinken. Dieser Wert darf also als obere Grenze der Harnacidität angesehen werden.

Als untere Aciditätsgrenze wählte Sander entsprechend das p_H des Di-Natriumphosphates (9,3), obgleich im Harn dieser Wert nie erreicht werden kann, da alkalisch reagierende Harne Natriumbikarbonat und daneben meist auch noch freie Kohlensäure enthalten. „Trotzdem aber erscheint mir dieser Wert", schreibt er, „als obere p_H-Grenze vom Standpunkte der Blutalkalität aus betrachtet, berechtigt zu sein, denn das Blut enthält bekanntlich die Phosphorsäure fast ganz als Di-Natriumphosphat gelöst"[13]).

Es galt also geeignete Indikatoren zu finden, deren Farbumschlag bei $p_H = 4{,}2$ bzw. 9,3 liegt.

Für die Titration mit Natronlauge auf $p_H = 9{,}3$ verwendet er das Phenolphtalein (pH = 8,4 — 10), wobei je-

---

12) Fr. Sander: a. a. O.
13) Fr. Sander: a. a. O., S. 917.

doch nicht bis auf Rosa, sondern bis auf Rot titriert werden muß.

Für $p_H = 4{,}2$ (bei der Titration mit Salzsäure) gibt es eine Reihe von Indikatoren, die sich jedoch wegen der Eigenfarbe und der starken Pufferung des Harnes als wenig brauchbar erwiesen. Aber durch eine Mischung von Bromkresolgrün (p_H-Bereich zwischen 4,0 und 5,8) und Methylorange (p_H-Bereich zwischen 3,1 und 4,4) gelang es Sander, einen Indikator herzustellen, welcher sich als durchaus geeignet erwies [14]). In Bezug auf diesen Mischindikator sagt Sander folgendes: „Ersteres (Bromkresolgrün) gibt zu hohe, letzteres (Methylorange) zu niedere Werte. Der Umstand jedoch, daß das Bromkresolgrün in seinem sauren Gebiet, das Methylorange in seinem alkalischen Gebiet einen gelben Farbton aufweisen, macht die Mischung beider vorzüglich zur Urintitration geeignet, um so mehr, als ja auch der Urin selbst einen ähnlichen Farbton zeigt. Das Gebiet, in dem der Mischindikator gelb erscheint, umfaßt den außerordentlich engen Bereich von $p_H = 4{,}0 - 4{,}6$, im Mittel also $p_H = 4{,}3$; ein Wert, der dem gewünschten p_H-Wert des Mono-Natriumphosphates außerordentlich nahe kommt“ [15]).

Beide Titrationen, die mit Natronlauge und die mit Salzsäure, werden in der gleichen Harnportion ausgeführt, die durchaus nicht genau abgemessen zu sein braucht, da Sander das Ergebnis der beiden Titrationen in Form des Quotienten aus der „Aciditätszahl“ A (Titration mit Natronlauge) und der „Basicitätszahl“ B (Titration mit Salzsäure) ausdrückt. Bei sauren Harnen ist dieser Quotient, den ich als „Sanderschen Aciditätsquotienten“ zu bezeichnen vorschlage, positiv, bei alkalischen Harnen natürlich negativ, da ja die Aciditätszahl bei denselben negativ ist. Die Berechnungsformel lautet, um Zahlen zu erhalten, die sich zwischen 0 und 100 % bewegen.

$$\frac{100 \cdot A}{B} \quad \text{bzw.} \quad \frac{-100\,A}{A+B}$$

---

14) Der Indikator wird von der Fa. Hollborn & Söhne, Leipzig, unter dem Namen „Sanders Urinindikator“ geliefert.

15) Fr. Sander: a. a. O., S. 919.

Sander gibt zwei Bestimmungsmethoden an: eine sog. „Schnellmethode", die jedoch nur bei mehr oder weniger stark sauren Urinen zu befriedigenden Resultaten führt, und eine „exakte Methode", die etwas zeitraubender ist, dafür aber sowohl bei sauren als auch bei alkalischen Harnen Verwendung finden kann. Ich habe bei meinen Untersuchungen mich an die exakte Methode gehalten.

Aus der physiologisch-chemischen Abteilung des Rostocker Physiologischen Instituts sind in letzter Zeit mehrere Arbeiten (E. Helms[16]), H. O. Cramer[17]) und E. Osthoff[18])) hervorgegangen, die sich mit Bestimmungen des Sanderschen Aciditätsquotienten beschäftigen und auf deren Ergebnisse ich gleich zurückkommen werde.

Da die Ausführung der Bestimmungen bei mir ganz die gleiche ist, wie bei meinen genannten Vorgängern, darf ich wohl auf eine nähere Beschreibung derselben verzichten und mich mit einem Hinweis auf ihre Arbeiten begnügen, in denen sie in allen Einzelheiten niedergelegt ist.

Da mir die Aufgabe gestellt war, die Tagesschwankungen des Sanderschen Aciditätsquotienten in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme bei pathologischen Magensaftabsonderungen (Subaciditas und Superaciditas) zu untersuchen, will ich zunächst kurz dieser Tagesschwankungen bei Gesunden gedenken.

Daß nach der Nahrungsaufnahme im Harn eine sog. Alkaliflut eintritt, die sich durch eine Abnahme der Harnacidität, nicht selten sogar bis zu einer alkalischen Reaktion, zu erkennen gibt, hatte bereits Bence-Jones[19])

---

16) E. Helms: Untersuchungen über die Abhängigkeit des Aciditätsquotienten des Harns von d. Nahrungsaufnahme. Dissert. Rostock 1933; auch Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 89, 631, 1933.

17) H. O. Cramer: Untersuchungen über die Abhängigkeit des „Aciditätsquotienten des Harns v. d. Aufnahme von Natriumkarbonat und -bikarbonat. Dissert. Rostock 1933.

18) E. Osthoff: Über den Aciditätsquotienten des Harnes bei Aufnahme von Hühnereiweiß und -Eigelb. Dissert. Rostock 1933.

19) Bence-Jones: Contributions to the chemistry of the urine. Philosoph. transactions of the royal Soc. of London. 1849. S. 235. — On animal chemistry. London 1856. S. 156.

beobachtet; und zwar nimmt der Säuregrad des Harnes nach Ringstedt[20]) um so stärker ab, je saurer der gleichzeitig sezernierte Magensaft ist. Diese Beobachtungen haben von den verschiedensten Seiten Bestätigung gefunden.

Auch in dem Verlauf der Kurve des Sanderschen Aciditätsquotienten spiegelt sich dieser Einfluß der Nahrungsaufnahme, wie Helms[21]) zeigen konnte, deutlich wieder: nach jeder Nahrungsaufnahme sinkt der Aciditätsquotient und erreicht etwa vier Stunden nach derselben sein Minimum, um alsdann wieder anzusteigen. Der Abfall ist nach der Hauptmahlzeit bedeutend größer als nach dem Morgenfrühstück; und wird die Hauptmahlzeit auf eine frühere oder spätere Zeit verlegt, so verschiebt sich das Minimum des Aciditätsquotienten um die gleiche Zeit.

Daß die Herabsetzung der Harnacidität hierbei durch die Salzsäureausscheidung in den Magen bedingt ist, kann wohl keinem Zweifel unterliegen.

Aber nicht nur die Nahrungsaufnahme als solche, sondern auch die Art der Nahrung übt einen Einfluß auf die Aciditätsschwankungen des Harnes aus. So liegt bei rein vegetabiler Nahrung die gesamte Tageskurve des Aciditätsquotienten viel niedriger, als bei gemischter Nahrung, ohne daß sich dabei der Typus der Kurve verändert.

In vollem Einklang mit den Befunden von Helms stehen die Ergebnisse von Osthoff[22]).

Ich wende mich nun meinen Untersuchungen und ihren Ergebnissen zu.

Im ganzen waren mir von der hiesigen Medizinischen Klinik liebenswürdigerweise 12 Patienten zur Verfügung gestellt, je sechs subacide und superacide.

Jeder Versuch erstreckte sich über drei Tage. Der Nachtharn wurde direkt vor dem Morgenfrühstück um 8 Uhr aufgefangen. Die zweite Harnportion wurde unmittelbar vor dem Mittagessen um 12 Uhr gelassen und von da ab in zweistündigen Portionen, der letzte Harn um

---

20) Ringstedt: Studien über die Acidität des Menschenharnes unter normalen und pathol. Bedingungen. Malys Jber. der Tierchemie. 20, 196 (1890). Zit. nach E. Schmitz im Handbuch der norm. und pathol. Physiologie. 4, 245.

21) E. Helms: a. a. O.

22) E. Osthoff: a. a. O.

18 Uhr. Es wurde dabei darauf geachtet, daß die Blase jedesmal möglichst vollständig entleert wurde.

Die Daten über die Art der Nahrung und über die Ergebnisse der Magensaftuntersuchung sind den betr. Krankengeschichten der Medizinischen Klinik entnommen.

Die Mahlzeiten waren wie folgt verteilt:

Um 8 Uhr — Morgenfrühstück
„ 12 „ — Mittagessen
„ 16 „ — Nachmittagskaffee und
„ 19 „ — Abendbrot.

Ich lasse die von mir gewonnenen Ergebnisse in zwei Gruppen folgen. Die erste Gruppe umfaßt die Fälle von Subacidität, die zweite die von Superacidität.

Die Ergebnisse sind in Tabellenform zusammengefaßt und die Mittelwerte außerdem für jede Gruppe in einer Abbildung graphisch dargestellt.

I. Patienten mit Subacidität.

Fall I: Magencarzinom.

Die klinische Untersuchung des Magensaftes ergab für freie Salzsäure 0, für die Gesamtacidität + 2.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zum Morgenfrühstück vier Scheiben Weißbrot mit Butter und Ei und als Getränk Milch. Zum Mittagessen bekam er Grieß- oder Reisbrei mit Fruchtsauce. Zum Nachmittagskaffee Kaffee und Semmeln und zum Abendessen wiederum vier Scheiben Butterbrot und Milch oder Kakao.

Tabelle I.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	73,3	71,4	62,6	69,1
12 „	67,5	66,2	64,6	66,0
14 „	80,2	72,1	67,9	73,7
16 „	80,2	74,4	73,7	76,4
18 „	80,6	76,3	75,4	77,7

Fall II: Magencarzinom.

Die klinische Untersuchung des Magensaftes ergab für freie Salzsäure 0, für die Gesamtacidität + 4.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zum Morgenfrühstück eine Scheibe Butterbrot mit einem Ei und eine Tasse Milch. Zum Mittagessen bekam er Kartoffelbrei mit Fleischsauce oder Grießbrei mit Obstsaft. Am Nachmittag eine Semmel mit Milch und zum Abendessen ein Ei, Butterbrot und Milch.

Tabelle II.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	63,9	61,2	62,2	62,4
12 „	65,5	55,5	65,9	62,3
14 „	70,0	62,6	73,1	68,5
16 „	70,3	71,4	70,1	70,6
18 „	72,6	68,2	74,3	71,4

Fall III: Magencarzinom.

Die klinische Untersuchung des Magensaftes ergab für freie Salzsäure — 0, für die Gesamtacidität + 8.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zum Morgenfrühstück 3—4 Scheiben Butterbrot mit Ei und Milch. Zum Mittagessen bekam er Nudeln mit Backobst oder Kartoffelbrei mit Gemüse und Pudding. Am Nachmittag Semmeln und Milchkaffee und zum Abendessen 3—4 Scheiben Butterbrot und Milch und Rührei.

Tabelle III.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	73,3	72,2	73,7	73,0
12 „	65,4	67,6	73,4	68,8
14 „	70,3	73,2	71,4	71,6
16 „	72,6	70,9	71,4	71,7
18 „	72,8	75,0	73,5	73,7

Fall IV: Magencarzinom.

Die klinische Untersuchung des Magensaftes ergab für freie Salzsäure — 0, für die Gesamtacidität + 2.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zum Morgenfrühstück Milch und Weißbrot. Zum Mittagessen Reisbrei mit Sauce oder Kartoffelbrei mit Gemüse. Am Nachmittag Milch mit Zwieback und zum Abendessen 3—4 Scheiben Butterbrot und Kakao.

Tabelle IV.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	72,4	69,3	70,7	70,4
12 „	65,4	62,8	61,4	63,2
14 „	71,9	70,0	69,4	70,4
16 „	75,4	75,9	73,3	74,5
18 „	74,1	82,3	73,2	76,5

Fall V: Magencarzinom.

Die klinische Untersuchung des Magensaftes ergab für freie Salzsäure — 0, für die Gesamtacidität + 8.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zum Morgenfrühstück Zwieback oder Butterbrötchen und Milch. Zum Mittagessen Reisbrei mit Fruchtsaft oder Kartoffelbrei mit Gemüse. Am Nachmittag zwei Semmeln mit Butter und Milch und zum Abendessen 3—4 Scheiben Butterbrot und Milch oder Kakao.

Tabelle V.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	60,0	66,7	61,8	62,8
12 „	55,4	59,2	60,4	58,3
14 „	67,8	65,4	68,6	67,3
16 „	69,3	67,4	71,2	69,3
18 „	67,1	77,4	71,6	72,0

Fall VI: Perniciöse Anämie.

Die klinische Untersuchung des Magensaftes ergab für freie Salzsäure — 0, für die Gesamtacidität + 5.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zum Morgenfrühstück Semmeln und Kaffee, zum Mittagessen Kartoffeln mit Hering oder Zusammengekochtes (Schweine- oder Rindfleisch mit Kartoffeln und Gemüse). Am Nachmittag Kaffee und zwei Semmeln und zum Abendessen 3—4 Scheiben Butterbrot mit Tomaten und Ei.

Tabelle VI.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	59,5	65,5	70,5	65,3
12 „	67,1	65,3	62,5	64,5
14 „	65,5	68,0	70,2	67,9
16 „	70,4	67,6	70,6	69,5
18 „	71,5	69,5	71,9	70,9

Überblicken wir die einzelnen Tabellen, so muß uns ohne weiteres auffallen, wie außerordentlich wenig der Aciditätsquotient im Laufe des Tages schwankt. Ein ausgesprochener Einfluß der Nahrungsaufnahme auf ihn kann nicht konstatiert werden. Dementsprechend verläuft die Tageskurve des Aciditätsquotienten, wie das deutlicn aus der Kurventafel hervortritt, ganz flach, liegt aber durchweg sehr hoch.

Unter normalen Bedingungen sehen wir nach der Nahrungsaufnahme stets einen mehr oder weniger ausgeprägten Abfall des Aciditätsquotienten, der offenbar darauf zurückzuführen ist, daß durch die Salzsäureausscheidung in den Magen im Blute eine entsprechende Menge Alkali in Freiheit gesetzt wird, wodurch wiederum eine Verschiebung des Basen-Säureverhältnisses zugunsten der Basen erfolgt, ohne daß dabei eine Änderung der Ionenacidität des Blutes auftritt. Gegen diese, sozusagen physiologische, Alkalose, wehrt sich der Organismus zur Erhaltung des normalen Basen-Säureverhältnisses im Blute durch vermehrte Basenausscheidung mit dem Harn. Die Folge davon

ist eine Herabsetzung der Acidität des letzteren und ein Sinken des Aciditätsquotienten.

Wenn nun unter pathologischen Bedingungen die Salzsäureausscheidung in den Magen stark vermindert oder gar vollkommen aufgehoben ist, so wird natürlich durch die Nahrungsaufnahme als solche auch keine Verschiebung des Säure-Basenverhältnisses im Blute zugunsten der Basen erfolgen und mithin die Harnacidität keine wesentliche Änderung erfahren.

II. Patienten mit Superacidität.

Fall VII: Ulcus duodeni.

Die klinische Untersuchung ergab bei fraktionierter Ausheberung des Magensaftes als höchste Werte: für freie Salzsäure — 55, für die Gesamtacidität — 65.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient einen Liter Milch auf vier Mahlzeiten verteilt. Außerdem morgens, mittags und abends je ein Ei.

Tabelle VII.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	73,6	75,8	84,4	77,8
12 „	58,5	58,8	63,9	60,0
14 „	75,8	73,1	76,9	75,3
16 „	76,0	75,9	75,0	75,6
18 „	75,9	76,2	76,8	76,3

Fall VIII: Ulcus duodeni.

Die klinische Untersuchung ergab bei fraktionierter Ausheberung des Magensaftes als höchste Werte: für freie Salzsäure — 85, für die Gesamtacidität — 92.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient zur Zeit meiner Untersuchungen morgens 200 ccm Milch, sowie vier Scheiben Butterbrot, zum Mittagessen Grießbrei mit Milch, am Nachmittag 200 ccm Milch und 50 g Zwieback und

zum Abendessen wieder 200 ccm Milch und drei Scheiben Butterbrot.

Tabelle VIII.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	54,0	53,6	57,0	54,8
12 „	39,8	40,0	44,7	41,5
14 „	59,6	62,0	64,7	62,1
16 „	60,0	60,5	66,6	62,5
18 „	65,4	68,6	70,5	68,2

Fall IX: Ulcus duodeni.

Die klinische Untersuchung ergab bei fraktionierter Ausheberung des Magensaftes als höchste Werte: für freie Salzsäure — 88, für die Gesamtacidität — 100.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient täglich einen Liter Milch, auf vier Mahlzeiten verteilt. Außerdem morgens, mittags und abends je ein Ei.

Tabelle IX.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	69,1	60,0	56,6	61,9
12 „	70,6	61,1	72,1	67,9
14 „	75,0	75,6	75,8	75,4
16 „	76,3	80,3	77,2	77,9
18 „	74,1	77,4	76,2	75,9

Fall X: Ulcus ventriculi.

Die klinische Untersuchung ergab bei fraktionierter Ausheberung des Magensaftes als höchste Werte: für freie Salzsäure — 77, für die Gesamtacidität — 88.

An Nahrungsmitteln erhielt der Patient 3—4 Scheiben Butterbrot mit Ei und 200 ccm Milch. Zum Mittagessen Grießbrei mit Milch, nachmittags 50 g Zwieback und 200 ccm Milch und zum Abendbrot 3—4 Scheiben Butterbrot und 200 ccm Milch.

Tabelle X.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	57,2	58,4	61,3	58,9
12 „	62,9	61,4	71,1	65,2
14 „	70,0	74,4	76,3	73,5
16 „	76,6	80,1	75,0	77,4
18 „	76,7	79,2	77,4	77,8

Fall XI: Ulcus duodeni.

Die klinische Untersuchung ergab bei fraktionierter Ausheberung des Magensaftes als höchste Werte: für freie Salzsäure — 55, für die Gesamtacidität — 70.

Die Ernährung des Patienten war dieselbe, wie im Fall X.

Tabelle XI.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	75,8	73,9	73,3	74,3
12 „	60,7	61,8	60,0	60,8
14 „	80,0	79,1	77,4	78,8
16 „	81,8	78,4	79,2	79,8
18 „	79,4	78,6	79,7	79,2

Fall XII: Ulcus ventriculi.

Die klinische Untersuchung ergab bei fraktionierter Ausheberung als höchste Werte: für freie Salzsäure — 85, für die Gesamtacidität — 95. An Nahrungsmitteln erhielt Patient täglich einen Liter Milch auf vier Mahlzeiten verteilt. Außerdem morgens, mittags und abends je ein Ei.

Tabelle XII.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	76,0	71,6	73,5	73,7
12 „	57,5	50,4	59,2	55,7
14 „	70,0	63,4	67,5	67,0
16 „	71,2	65,8	72,4	69,8
18 „	74,0	71,2	74,6	72,9

Meine Ergebnisse bei Superaciden widersprechen vollkommen meinen Erwartungen. Wie aus der Tageskurve des Aciditätsquotienten ersichtlich (s. Abbildung), zeigt sie einen flachen Verlauf, ähnlich wie bei den Subaciden, und liegt annähernd auf derselben Höhe des sauren Bereiches wie bei diesen. Eine Abhängigkeit des Aciditätsquotienten von der Nahrungsaufnahme, wie sie bei Gesunden in Form einer deutlich ausgesprochenen Senkung desselben nach der Nahrungsaufnahme in Erscheinung tritt, ist hier nicht zu beobachten. Wohl zeigt meine aus allen Versuchen gewonnene Mittelkurve einen ganz geringfügigen Abfall des Aciditätsquotienten nach dem Morgenfrühstück, ihm ist aber kaum eine Bedeutung beizumessen, um so weniger, als er nicht in allen untersuchten Fällen auftritt. Im Gegenteil, in zwei von den sechs Fällen, die mir zur Verfügung standen, steigt er nach dem Morgenfrühstück sogar ein wenig an. Auffallenderweise sehen wir nach der zweiten Mahlzeit (Mittagessen) statt einer Senkung des Aciditätsquotienten regelmäßig eine, wenn auch nur geringe Erhöhung desselben, und zwar bis über den Wert des Nüchternharnes hinaus.

Um Aufschluß darüber zu erlangen, ob nicht dieser sonderbare Verlauf der Tageskurve mit der Ulcusdiät, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, zusammenhänge, stellte ich einen Selbstversuch an, in dem ich mich auf dieselbe Diät setzte, die bei meinen Patienten durchgeführt wurde.

Selbstversuch mit Ulcusdiät.

Der Versuch erstreckte sich auf drei Tage. Meine Nahrung bestand aus einem Liter Milch auf vier Mahlzeiten verteilt und außerdem morgens, mittags und abends je einem hartgekochten Ei. Sonst nahm ich keinerlei Speisen und Getränke zu mir. Zur Nahrungsaufnahme wurden dieselben Zeiten eingehalten, wie bei den Kranken.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind in Tabelle XIII niedergelegt.

Tabelle XIII.

Stunde	1. Tag	2. Tag	3. Tag	Mittel
8 Uhr	78,4	78,6	77,8	78,3
12 „	47,5	48,9	50,5	48,9
14 „	4,5	3,5	1,4	3,1
16 „	50,0	54,8	61,3	55,4
18 „	55,7	62,3	67,8	61,4

Wie zu erwarten war, trat nach dem Morgenfrühstück und nach dem Mittagessen ein sehr deutlicher Abfall des Aciditätsquotienten zutage.

Freilich weicht meine Tageskurve des Aciditätsquotienten bei Ulcusdiät von der bei meiner gewöhnlichen Ernährung ab, wie aus der Kurventafel hervorgeht, in die ich meine „normale“ Tageskurve eingezeichnet habe, welche bei anderer Gelegenheit festgestellt wurde. Die daselbst auftretende Erhebung des Aciditätsquotienten in der Zeit von 12—13 Uhr fällt bei der Ulcusdiät weg. Das erklärt sich in einfacher Weise dadurch, daß ich in der Norm das Mittagessen um 13 Uhr zu mir nahm, bei der Ulcusdiät jedoch um 12 Uhr, um mich unter die gleichen Bedingungen der Nahrungsaufnahme mit den Patienten zu stellen.

Infolge dieser Verschiebung der Zeit der Nahrungsaufnahme fällt das Mittagessen vor den normalerweise auftretenden Anstieg des Aciditätsquotienten, und der nach dem Essen normaliter auftretende Abfall schließt sich direkt an den durch das Morgenfrühstück bedingten an. Es ist das eine Beobachtung, die auch Helms bei Vorverlegung des Mittagessens gemacht hat.

Durch meinen Selbstversuch ist also der Beweis erbracht, daß die eigenartige Tageskurve des Aciditätsquotienten bei den von mir untersuchten Superaciden ihre Ursache nicht in der Diätform hat.

Ich hatte, wie bereits oben gesagt, bei den Superaciden ein ganz anderes Ergebnis erwartet, wie das, welches ich erhalten habe. Denn der nächstliegende Gedanke wäre doch jedenfalls der, daß in Bezug auf die Harnacidität ein

Antagonismus zwischen der Sub- und Superacidität des Magensaftes bestehen müsse. Ferner nahm ich an, daß bei den Superaciden der Aciditätsquotient des Harnes, wie in der Norm, nach der Nahrungsaufnahme mehr oder weniger stark sinken würde.

Von klinischer Seite scheinen die Verhältnisse zwischen pathologischer Magensaftabsonderung und Harnacidität kaum systematisch untersucht zu sein. Wenigstens habe ich in den einschlägigen Lehr- und Handbüchern nichts Genaueres finden können und die wenigen Angaben, die mir zu Gesicht gekommen sind, sind recht allgemein gehalten. Im großen und ganzen entsprechen diese Angaben meinen soeben angeführten Voraussetzungen.

So sagt z. B. Pincussen im Handbuch der Biochemie von Oppenheimer: „Im Gegensatz zur Abstumpfung der Harnacidität nach der Verdauung tritt diese Veränderung nicht ein, wenn keine Salzsäure im Magen abgeschieden wird. Das Gegenteil ist naturgemäß bei Hyperacidität der Fall: nach Angaben von Klemperer kann bei übermäßiger Säuresekretion in Verbindung mit hochgradiger motorischer Insuffizienz dauernde Alkaliurie erzeugt werden“ [23]).

Winternitz schreibt in Merings Lehrbuch der inneren Medizin: „Die vermehrte Absonderung von Salzsäure im Magen erfordert zur Aufrechterhaltung des Säure-Basengleichgewichtes im Blute und in den Geweben eine vermehrte Ausscheidung von Alkalien durch den Harn, die sich in der Entleerung eines durch Phosphate weißlich getrübten Urins kundgibt (Phosphaturie)“ [24]).

Zum Schluß mögen noch zwei Sätze angeführt sein, die ich v. Domarus entnehme. Wir lesen bei ihm: „Infolge der Abscheidung abnorm großer Säuremengen in den Magen ist der Harn oft alkalisch und läßt die Salze der Erdalkalien als weißliche Trübung fallen“ [25]). Und weiter bei Gelegenheit der Besprechung der Phosphaturie: „Der

23) Oppenheimer: Handbuch der Biochemie 5, 465 (1925).

24) J. v. Mering's Lehrbuch der inneren Medizin. 16. Aufl. herausgegeben von L. Krehl, 1929, 1. 356.

25) A. v. Domarus: Grundriß der inn. Medizin. 5. Aufl., 1931, S. 302.

milchigtrübe Harn, der die Patienten oft beunruhigt, findet sich einmal besonders bei Individuen mit Superacidität des Magens (so bisweilen bei Ulcus ventr. [26]).“

Ich begnüge mich mit diesen wenigen Zitaten, die wohl die heutige, mit den theoretischen Voraussetzungen übereinstimmende Anschauung der Kliniker widerspiegeln und alle darauf hinauslaufen, daß bei Superaciden die Harnacidität der Norm gegenüber herabgesetzt ist, und daß der Harn oft sogar alkalische Reaktion annimmt.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen stehen, wie ich schon betonte, in krassem Widerspruch dazu. Die Aciditätsquotienten des Harnes lagen, ich wiederhole das, durchweg hoch im sauren Bereiche. Ich darf zudem hinzufügen, daß in den von mir untersuchten Fällen der Harn, mit Lackmuspapier geprüft, stets eine ausgesprochen saure Reaktion zeigte und immer ganz klar war.

Diesen Widerspruch kann ich mir zunächst ebensowenig erklären, wie den Umstand, daß die Harnacidität, ausgedrückt in Form des Sanderschen Aciditätsquotienten, bei Superaciden durch die Nahrungsaufnahme nicht oder in nur ganz geringem Grade beeinflußt wird, während bei Gesunden auf jede Nahrungsaufnahme ein sehr deutlicher Abfall des Aciditätsquotienten erfolgt.

Zusammenfassung.

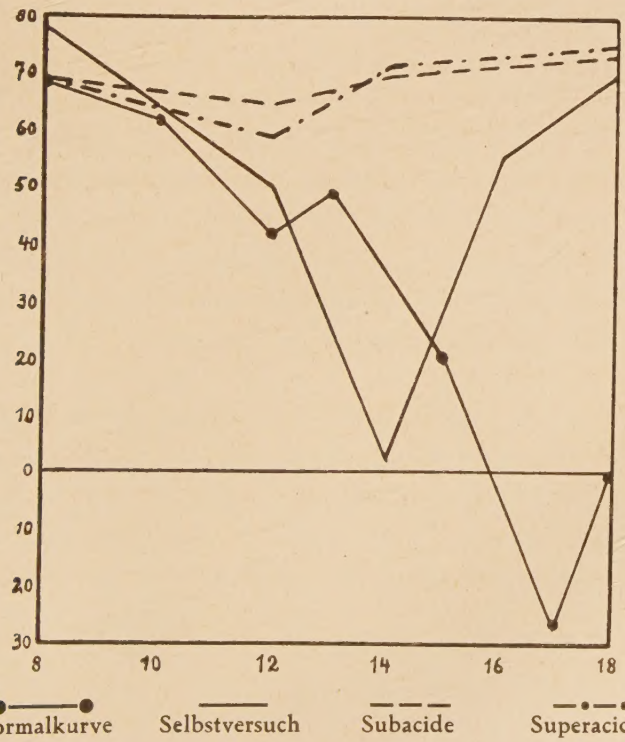
In je sechs Fällen von Subacidität und Superacidität sind Bestimmungen des Sanderschen Aciditätsquotienten des Harnes ausgeführt worden, um die Tagesschwankungen in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme festzustellen. Jeder Versuch erstreckt sich auf drei Tage. Die Ergebnisse sind in Tabellen zusammengestellt und in einer Kurventafel wiedergegeben.

Während bei Gesunden nach jeder Nahrungsaufnahme ein mehr oder weniger starker Abfall des Aciditätsquotienten beobachtet wird, der als Folge der Salzsäureausscheidung in den Magen anzusehen ist, fehlen diese Schwan-

26) A. v. Domarus: a. a. O., S. 444.

kungen bei Subaciden — die Tageskurve verläuft ganz flach und liegt hoch im sauren Bereiche. Dieses Verhalten erklärt sich unschwer daraus, daß bei aufgehobener oder nahezu aufgehobener Salzsäureausscheidung keine Verschiebung des Säure-Basenverhältnisses im Blute erfolgt und daher auch nicht in einer Änderung der Harnacidität zutage tritt.

Bei Superaciden zeigt die Tageskurve des Aciditätsquotienten ebenfalls einen flachen Verlauf und liegt in annähernd derselben Höhe des sauren Bereiches, wie bei den Subaciden. Ein deutlicher Einfluß der Nahrungsaufnahme auf die Acidität des Harnes ließ sich wider Erwarten nicht feststellen. Eine befriedigende Erklärung für diese sonderbare Erscheinung vermag ich zunächst nicht zu geben.



Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. med. Friedrich von Krüger für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Auch Herrn Professor Dr. Hans Curschmann möchte ich für die Überlassung der Patienten danken.

Lebenslauf.

Ich, Hans Knörzer, wurde am 11. Dezember 1907 in Weinheim an der Bergstraße als Sohn des Hauptlehrers Ludwig Knörzer und seiner Frau Mathilde, geb. Hessinger, geboren. Ich besuchte in Weinheim die Volksschule und das Realgymnasium und bestand Ostern 1927 das Abiturium. Im Sommersemester 1927 und Wintersemester 1927/28 studierte ich an der Technischen Hochschule in Darmstadt Chemie. Im Sommersemester 1928 widmete ich mich dem Studium der Medizin. Die vorklinischen Semester belegte ich in Heidelberg und Rostock und bestand im W.-S. 1930/31 das Physikum in Rostock mit der Note „gut". Meine klinischen Semester verbrachte ich in Heidelberg, Innsbruck und Rostock. In Rostock bestand ich am 4. Dezember 1933 das ärztliche Staatsexamen mit der Note „gut".

Am 31. Dezember 1933 begann ich meine Praktikantenzeit an der Rostocker Dermatologischen Klinik (Direktor Prof. Dr. Brill), wo ich bis zum 31. März 1934 tätig war. Seit dem 1. April 1934 bin ich Medizinalpraktikant an der Rostocker Medizinischen Klinik (Prof. Dr. H. Curschmann).